Lane Medical Library

Über die aktuelle Reaktion des arteriellen, Pfortader und Lebervenenblut bei nüchternen Hunden mit Angiostomien.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY JAN 31 1930

Inaugural-Dissertation

verfasst und

der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Svetislav M. Dimitrijević
aus Kragujevac (Jugoslavien).

Würzburg
C. J. Becker Universitäts-Druckerei
1928.

Angenommen von der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg und mit Genehmigung der Fakultät gedruckt.

Referent: **Privat-Dozent C. Häbler.**

In Dankbarkeit meinen lieben Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberdieaktueller0000svet

Über die aktuelle Reaktion des arteriellen, Pfortader und Lebervenenblut bei nüchternen Hunden mit Angiostomien.

(Aus dem physiko-chem. Labor. der chir. Univ.-Klinik Würzburg.)

In neuester Zeit haben durch die physico-chemische Betrachtungsweise die Forschungen in der Physiologie und physiologischen Pathologie bedeutende Fortschritte gemacht, so daß man sie auch auf andere Fächer der Medizin angewandt hat. Meist haben diese Untersuchungen aber nur wissenschaftliche Bedeutung, doch in letzter Zeit sind auch praktische Erfolge zu verzeichnen gewesen. Besonders die Berücksichtigung der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes und ihrer Veränderungen sowohl im Blute als auch in den verschiedenen anderen Körperflüssigkeiten sind für die Diagnostik von großen Nutzen geworden.

Um die Reaktion des pathologischen Blutes und damit Aufklärung über die Pathogenese gewisser Krankheiten zu erhalten, muß man die normale Reaktion des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten (Wasserstoffionenkonzentration), als auch alle Faktoren, die eine Veränderung unter normalen Umständen bedingen, kennen. Mit einem Teil dieser Feststellungen beschäftigen sich auch unsere Versuche.

Unsere Untersuchungen sollten den Zweck haben als Grundlage für andere Fragen die normale Reaktion des Blutes im arteriellen, Pfortader und Lebervenenblut festzustellen. György und Kleinschmidt hatten mit der kolorimetrischen Methode gefunden, daß das Lebervenenblut in der Mehrzahl der Fälle 0,01—0,12 p_H alkalischer war als das Pfortaderblut. Da die Ergebnisse der

kolorimetrischen Meßmethode, wie wir sehen werden, eine ziemliche große Fehlerbreite haben, schien die Nachprüfung mit der genaueren elektrometrischen Methode und auch der Vergleich mit dem arteriellen Blute wünschenswert.

Unsere Untersuchungen wurden ausgeführt an nüchternen Hunden mit Angiostomien an Pfortader und Lebervene nach der von Häbler modifizierten Londonschen Methode. Das arterielle Blut wurde aus der unter Lokalanästhesie freigelegten arteria femoralis entnommen. (Häbler, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 54, S. 524, 1927).

Zunächst seien einige allgemeine Vorbemerkungen gemacht.

Der Säuregrad einer Lösung wird bestimmt einmal durch ihren Gehalt an „aktuellen Wasserstoffionen" (H'-Ionenkonzentration) und zum anderen durch ihren Gehalt an „potenziellen H'-Ionen".

Die „potenzielle Azidität" sagt aus, wieviel Alkali eine Lösung zu binden vermag, bis sie neutral wird. Dabei ist die aktuelle Reaktion gleichgültig. Eine 1/1 n.-Lösung der schwachen Essigsäure verbraucht zu ihrer Neutralisierung die gleiche Menge 1/1 n. NaOH wie z. B. die viel stärkere 1/1 n. H_2SO_4.

Im Gegensatz dazu enthält die 1/1 n. H_2SO_4 ungleich vielmehr H'-Ionen (da sie fast vollständig dissoziiert ist), als die nur wenig dissoziierte Essigsäure.

Die Stärke einer Säure wird also charakterisiert durch ihren Gehalt an H'-Ionen. Die H'-Ionen sind die Träger der sauren Eigenschaften. OH'-Ionen sind die Träger alkalischer Eigenschaften.

Auch das Wasser ist zu gewissen Teilen in H'- und OH'-Ionen dissoziiert und zwar beträgt das Produkt von H'- und OH'-Ionen $10^{-14,14}$ n. bei 18° C. Da das Wasser eine neutrale Flüssigkeit darstellt, ist die Menge der H'-Ionen gleich der OH'-Ionen, also gleich $10^{-7,07}$ n.

In jeder wässerigen Lösung bleibt das Produkt von H'- und OH'-Ionen stets konstant und ist nur von der

Temperatur abhängig. Sind in einer Lösung die H'-Ionen vermehrt, d. h. also, ist die Lösung sauer, so vermindert sich in entsprechendem Maße die Menge der OH'-Ionen. Es genügt also, um den Säuregrad einer Lösung zu charakterisieren, die Menge einer der beiden Ionenarten anzugeben.

Da nun die Menge der aktuellen H'-Ionen direkt meßbar ist, so hat man sich daran gewöhnt, den Säuregrad einer Lösung mit ihrer H'-Ionenkonzentration zu bezeichnen und es bedeutet $H' = 10^{-7,07}$ neutrale $H' > 10^{-7,07}$ saure und $H' < 10^{-7,07}$ alkalische Reaktion.

Von Sörensen ist der Vorschlag gemacht worden, die H'-Ionenkonzentration mit dem negativen Logarithmus von 10 und dem Zeichen p_H anzugeben, so daß also $p_H = 7,07$ neutrale, $p_H < 7,07$ sauere und $p_H > 7,07$ alkalische Reaktion bezeichnet.

Die Messung der H'-Ionenkonzentration wird am genauesten vorgenommen mit der elektometrischen Methode der Wasserstoffgaskette, wie sie besonders von L. Michaelis ausgearbeitet wurde. Auch mit Farbenindikatoren ist die Messung der H'-Ionenkonzentration möglich.

Indikatoren sind Substanzen, die, je nachdem sie sich in einer mehr saueren oder alkalischen Lösung befinden, einen verschiedenen Farbton oder Umschlag ihrer Farbe zeigen, sodaß man dadurch, daß man die Farbe des Indikators in der zu untersuchenden Lösung mit der in einer Lösung von bekanntem p_H vergleicht, die aktuelle Reaktion der zu untersuchenden Lösung bestimmen kann. Die Fehlerbreite dieser Methodik beträgt $\pm 0,1 p_H$, ist also ziemlich groß, während die Fehlerbreite elektrometrischer Methode nur etwa $\pm 0,02\ p_H$ beträgt.

Das Blut stellt physiko-chemisch ein Puffersystem dar.

Puffer sind Gemische von Säuren oder Alkalien mit ihren Salzen und sind befähigt ihre H'-Ionenkonzentration weitgehend konstant zu erhalten, selbst dann, wenn ihnen Säuren oder Alkalien zugeführt werden. Das

Hauptpuffersystem des Blutes besteht aus dem Gemisch Kohlensäure und Bikarbonat.

Da nun die aktuelle Reaktion eines Puffers von dem Verhältnis freie Säure zu Salz bestimmt wird, so ist auch beim Blut das Verhältnis freie Kohlensäure zu Bikarbonat von Einfluß auf die Reaktion. Man muß also bei der Messung der H'-Ionenkonzentration des Blutes die vorhandene CO_2-Menge mit berücksichtigen.

Die freie Kohlensäure ist im Blut zu einem Teil rein physikalisch gelöst, d. h. auspumpbar.

Da nun nach den Gasgesetzen bei Mischungen zweier verschiedener Gase sich jedes einzelne Gas so im Raum verteilt, als ob es allein im Raum vorhanden wäre, wird sich dann, wenn man über einer gewissen Menge Blut einen bestimmten Gasraum hat, die Menge der Kohlensäure auf den ganzen Gasraum verteilen, es wird also die CO_2-Spannung geringer werden entsprechend der Raumvermehrung.

Diese Überlegung ist wichtig für die p_H-Messung des Blutes mittels der Wasserstoffgasketten. Bei ihr muß ja zu dem Blute in der Elektrode eine gewisse Menge Wasserstoff zugesetzt werden, und die Kohlensäurespannung des Blutes wird also um einen, der Wasserstoffmenge entsprechenden Betrag absinken.

Mißt man gar mit einer der Elektroden mit strömenden H_2, so wird man allmählich die gesamte Kohlensäure auf diese Weise aus dem Blute entfernen können und einen Wert erhalten, der der wirklichen Reaktion, die im Körper vorhanden ist, absolut nicht entspricht, sondern viel zu alkalisch ist (Höber). Man kann den Fehler dadurch vermeiden, daß man an Stelle von reinem Wasserstoff ein Wasserstoff = Kohlensäuregemisch benutzt. Um die im Körper vorhandenen Verhältnisse zu reproduzieren, ist es dann aber nötig, die dort vorhandene CO_2-Spannung kennen.

Diese CO_2-Spannung beträgt im Mittel 5,6 Vol. % CO_2 = 40 mm Hg., und man hat nach dem Vorschlag von Hasselbalch, die bei dieser CO_2-Spannung ge-

messene H'-Ionenkonzentration als „reduzierte Wasserstoffzahl" bezeichnet. Sie ist im Blute des Menschen weitgehend konstant.

Die bei der im Körper wirklich vorhandenen CO_2-Spannung bestehende aktuelle Reaktion des Blutes bezeichnet Hasselbalch als „regulierte Wasserstoffzahl".

Da nach Christiansen, Douglas und Haldane die CO_2-Spannung in den verschiedenen Gefäßgebieten ziemlich verschieden ist, wird auch die regulierte Wasserstoffzahl in einzelnen Teilen des Körpers verschieden sein. Um ein genaues Bild der Säureverhältnisse in einzelnen Teilen des Körpers zu erhalten ist also nötig, neben der reduzierten Wasserstoffzahl auch die regulierte Wasserstoffzahl zu messen. Und um letzte Messung ausführen zu können, ist wieder die Kenntnis der in dem betreffenden Gefäßgebiet herrschenden CO_2-Spannung notwendig.

Wir haben in einem Teil unserer Fälle die CO_2-Spannung dadurch ermittelt, daß wir in einer Spritze das durch Punktion gewonnene Blut mit einer kleinen Luftblase durchschüttelten und so die CO_2 des Blutes mit der der Luftblase in Spannungsausgleich setzten. Wird die Luftblase im Verhältnis zur Blutmenge nicht größer genommen als $^1/_{50}$, so beträgt die Verminderung der CO_2-Spannung nur etwa 2%, d. h. anstatt von 5,6% CO_2 würde die Analyse nur 5,58% ergeben.

Die Kohlensäureanalyse wurde mit dem Kroghschen Mikroapparat ausgeführt. Die Fehlerbreite dieser Messung beträgt 5%. Der durch Einbringen der Gasblase bedingte Verlust ist also geringer als die Fehlerbreite der analytischen Methode. Und auch für die Messung mit der Gasette ist der Einfluß einer Kohlensäuredifferenz von 0,05 Vol. % geringer als die Fehlerbreite Meßmethode an sich. Der Verlust kann deshalb vernachlässigt werden.

Für die Feststellung der reg. Wasserstoffzahl des Blutes ist aber nach Hasselbalch und Lunds-

gaard auch noch die O_2-Spannung von Bedeutung. Höherer O_2-Partialdruck verschiebt die Reaktion des Blutes nach der sauren Seite, weil Oxyhämoglobin eine stärkere Säure ist als reduziertes Hämoglobin. Um auch diesen Faktor mit zu berücksichtigen, wurde von Häbler (Zeitschr. f. Chir. Bd. 209, Heft 3/4, S. 211, 1928) eine Spritzelektrode beschrieben, bei der das Blut direkt in die Elektrode eingeführt und dort mit einer kleinen Wasserstoffblase, die zur Messung dient, in Spannungsausgleich gesetzt wird. Auf diese Weise werden sämtliche im Blut vorhandenen Gase berücksichtigt.

Auch mit dieser Elektrode haben wir einen Teil unserer Messungen ausgeführt. Die CO_2-Spannung wurde dann durch Analyse der Gasblase in der Spritzelektrode nachträglich ermittelt. Außerdem wurde noch in jedem Falle die reduzierte Wasserstoffzahl gemessen. Die Resultate sind aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Das Blut der Lebervene zeigt in seinem pH reguliert in 6 (Vers. 6, 7, 8, 9, 10, 11) von 12 Fällen alkalischere Werte als das Pfortaderblut. Einmal war die Reaktion gleich (Vers. 3) und fünfmal (Vers. 2, 4, 5, 12, 13) saurer. Das Blut der Arterie ist in 8 (Vers. 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12) von 12 Fällen alkalischer als das Pfortaderblut und nur dreimal (Vers. 4, 10, 13) saurer. (Fall 7 scheidet aus, da Gerinnung eingetreten war).

Die reduzierte Wasserstoffzahl war bei 8 (Vers. 1, 2, 3, 7, 8, 10, 11, 12) von 13 Fällen in der Lebervene alkalischer und nur in 2 Fällen (Vers. 9, 13) saurer als im Blute der Pfortader. (Die Fälle 4 und 5 müssen verworfen werden, dabei ihnen zweifellos technische Fehler vorliegen). Das Blut der Arterie zeigt auch in seinem pH red. in 8 (Vers. 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) in 13 Fällen alkalischere Werte als das der Pfortader und nur viermal (Vers. 1, 4, 5, 6) sauere Werte. (Fall 2 muß auch hier ausscheiden).

Vers. Nr.	Arteria		Pfortader		Lebervene		Arterie	Pfortader	Lebervene
	regulierter P_H						reduz. P_H bei 5,6 Vol. % CO_2		
	CO_2	P_H	CO_2	P_H	CO_2	P_H	P_H	P_H	P_H
	%		%		%				
1	—	—	—	—	—	—	7,45	7,46	7,55
2	2,2	7,66	6,8	7,44	7,1	7,33	6,90 (?)	7,45	7,54
3	2,7	7,61	16 (?)	7,17	7,2	7,17	7,32	7,23	7,27
4	3,1	7,23	7,5	7,27	5,3	7,18	7,20	7,23	6,97 (?)
5	1,4	7,49	3,8	7,39	3,2	7,35	7,34	7,35	6,68 (?)
6	2,0	7,51	5,4	7,32	4,1	7,75	7,25	7,34	(6,30) geronnen
7	1,9	(6,36) geronnen	4,4	7,19	2,9	7,20	7,35	7,30	7,33
8	1,5	7,33	5,0	6,87 (?)	4,4	7,42	7,45	7,35	7,44
9	5,5	7,52	8,3	7,37	4,5	7,39	7,59	7,44	7,39
10	5,7	7,34	3,4	7,42	3,8	7,54	7,35	7,30	7,51
11	4,9	7,15	8,6	7,13	7,1	7,18	7,32	7,25	7,34
12	1,6	7,60	2,1	7,48	2,6	7,37	7,42	7,22	7,25
13	2,5	7,35	4,0	7,39	4,7	7,25	7,28	7,27	7,16

Zusammenfassung.

Aus den Resultaten sehen wir, daß regul. p_H im Blut der Lebervene im allgemeinen alkalischer ist als in dem der Pfortader. In letzterem wieder saurer als in dem der Arterie.

Bei red. p_H ist im allgemeinen das Lebervenenblut alkalischer als das der Pfortader und letzteres wiederum sauerer als das arterielle.

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen Herrn Priv.-Doz. Dr. Häbler meinen besten Dank für die Anleitung und vielfache Unterweisung bei der Arbeit und für sein freundliches Entgegenkommen auszusprechen, sowie auch Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Frey für die gütige Überlassung seiner Bibliothek.

Ich versichere an dieser Stelle unter Ehrenwort, daß ich meine Doktor-Arbeit selbständig und ohne Benützung unlauterer Hilfsquellen, außer den im Literaturverzeichnis angegebenen, gemacht habe.

Verzeichnis der benutzten Literatur.

Bugarszky und Liebermann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72, S. 51, 1898.

Bugarszky und Tangl, Arch. f. d. nes. Physiol. Bd. 72, S. 531, 1898.

Bodon, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 104, S. 519, 1904.

Christiansen, Douglas und Haldane, Journal of physiol. 78, 242, 1914.

Farkas, Arch. f. d. ges. Physiol. 98, 551, 1903.

Farkas und Scipiades, Arch. f. d. ges. Physiol. 98, 577, 1903.

Fränkel, Arch. f. d. ges. Physiol. 96, 601, 1903.

Friedenthal, Zeitschr. f. allg. Physiologie 1, 56, 1901.

György und Kleinschmidt, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 54, 24, 1927.

Häbler, Münch. Med. Wochenschr. Nr. 47, S. 1970—1973, 1926.

— Klin. Wochenschr. 6. Jahrg., Nr. 16, 1927.

— Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 54, 524, 1927.

— Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 209, H. 3/4, S. 211, 1928.

— Die Entzündung und die Wundheilung, 1928 (im Druck).

— und Weber, Biochem. Zeitschr. Bd. 195, Heft 4/6, S. 364, 1928.

Harii, Physiolog. Chemie 1922.

Hasselbalch, Biochem. Zeitschr. 30, 317, 1910.

— Biochem. Zeitschr. 49, 451, 1913.

— Biochem. Zeitschr. 74, 56, 1916.

— Biochem. Zeitschr. 78, 112, 1917.

— und Gammeltoft, Biochem. Zeitschr. 68, 206, 1915.

— und Lundsgaard, Biochem. Zeitschr. 38, 77, 1912.

— und Warburg, Biochem. Zeitschr. 86, 410, 1918.

Henderson, Ergebnis d. Physiol. 8, 313, 1909.

— Journ. of biolog. chem. 41, 401, 1920.

Höber, Arch. f. d. ges. Physiol. 81, 522, 1900.

— Arch. f. d. ges. Physiol. 82, 631, 1900.

— Arch. f. d. ges. Physiol. 99, 572, 1903.

Konikoff, Biochem. Zeitschr. 51, 200, 1913.

Köppe, Physikal. Chemie in der Med. 1900.

Lundsgaard, Biochem. Zeitschr. 41, 247, 1912.
Michaelis, Wasserstoffionenkonzentration. 1924.
— und Davidoff, Biochem. Zeitschr. Bd. 46, 131, 1912.
— und Davidsohn, Biochem. Zschr. Bd. 33, 456, 1911.
— und Kramsztyk, Biochem. Zschr. Bd. 62, 180, 1914.
— und Rona, Biochem. Zschr. Bd. 18, 317, 1909.
— — Biochem. Zschr. Bd. 67, 182, 1914.
— und Takahashi, Biochem. Zschr. 29, 439, 1910.
Morawitz und Walker, Biochem. Zschr. Bd. 60, 395, 1914.
Pechstein, Biochem. Zschr. 68, 140, 1915.
Porges, Leimdörfer und Markovici, Zschr. f. klin. Med. H. 5/6, 73, 1910.
Rhorer, Arch. f. d. ges. Physiol. 86, 586, 1901.
Schade, Technik d. spez. klin. Untersuchung— Methoden (Brugsch und Schittenhelm) S. 913: Technik d. med. wichtigsten physico-chemischen Untersuchungsmethoden nebst einleitenden Einführungen.
Schade, H'-Ionenmessung am Lebenden. Verb. d. Deutsch. Ges. f. inn. Med. 33. Kongreß Wiesbaden 1921.
— Physikal. Chemie i. d. inn. Med. 1923.
— Neukirch und Halpert, Zschr. f. d. ges. exper. Med. 24, 11, 1921.
Sörensen, Biochem. Zschr. 21, 131, 1909.
Szili, Arch. f. d. ges. Physiol. 115, 72, 1906.

Lebenslauf.

Ich bin am 31. (17.) Oktober 1901 in Kragujevac (Jugoslavien) als Sohn des Kaufmanns Michael Dimitrijevic und Polexia Dimitrijevic geb. Simovic geboren. Nation: Serbe. Religion Griechisch-katholisch.

Ebendort besuchte ich 4 Jahre die Volksschule und 8 Jahre das Humanistische Gymnasium, wo ich auch am 16. Juni 1921 das Zeugnis der Reife erwarb.

Vom W.-S. 1921/22 bis S.-S. 1922 studierte ich an der medizinischen Fakultät der tschechischen Universität Prag. Ab W.-S. 1922 studierte ich 6 Semester (3., 4., 5., 6., 7., 8.) in Agram (S. H. S.) bis S.-S. 1925 einschließlich. Dort legte ich 1924/25 die ärztliche Vorprüfung ab. W.-S. 1925/26 und S.-S. 1926 (IX. und X. Semester) war ich an der medizinischen Fakultät der Universität Wien immatrikuliert.

Im W.-S. 1926/27 (XI. Semester) studierte ich an der medizinischen Fakultät der Universität in Würzburg. Mit diesem Semester hatte ich das medizinische Studium beendigt und unterzog mich im W.-S. 1927/28 der ärztlichen Prüfung, die ich nach der alten Prüfungsordnung von 1901 am 3. April 1928 beendigte.

Würzburg, den 27. Juni 1928.

Svetislav Dimitrijevic.